



دانشگاه علوم پزشکی  
و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

عنوان طرح پژوهشی:

**« بررسی اثر پیش شرطی سازی ایسکمیک دور بر حداکثر عملکرد ورزشی و**

**کارکرد ریوی»**

مجری طرح:

دکتر خلیل پورخلیلی

همکاران طرح:

دکتر زهرا اکبری

سال ۱۳۹۲

محققین از سالها پیش به دنبال روشهایی برای مقاوم سازی بافتهای مختلف در مواجهه با آسیب ایسکمی و جریان مجدد قبل از بروز این آسیب ها بوده اند. استفاده از روشهای مختلف تحمل به ایسکمی و جریان مجدد، میزان مرگ سلولی و اختلال عملکردی آنها را به روشهای مختلف کاهش می دهد. یکی از این راهکارهای جدید برای محافظت بافتها در برابر آسیب ایسکمی - جریان مجدد، القای تحمل به ایسکمی<sup>۱</sup> بوسیله پیش آماده سازی<sup>۲</sup> در بافتهاست که این امر توسط روشهای متفاوتی صورت می گیرد. یکی از این متد های فوق العاده قوی برای ایجاد تحمل به ایسکمی روش ایجاد پیش آماده سازی ایسکمیک (IPC)<sup>۳</sup> می باشد. پیش آماده سازی ایسکمیک پدیده ای است که برقراری دوره های کوتاه و متناوب ایسکمی و جریان مجدد غیر کشنده در یک بافت، حفاظت قدرتمندی در برابر آثار زیان آور یک ایسکمی کشنده طولانی مدت پس از آن در همان بافت القا می کند و برای اولین بار در سال ۱۹۸۶ بوسیله Murry و همکاران کشف شد (۱). Murry و همکاران گزارش کردند که دوره های کوتاه ایسکمی و جریان مجدد متناوب قبل از یک دوره ایسکمی طولانی ۴۰ دقیقه ای در قلب، سبب محافظت از قلب در برابر مرگ سلولی و آریتمی های کشنده قلبی می گردد و این اثر محافظتی را پیش آماده سازی ایسکمیک نامگذاری کردند. این گروه مشاهده کردند که چهار دوره کوتاه پی در پی انسداد و جریان مجدد کرونر قبل از یک دوره ایسکمی به مدت چهل دقیقه، ساینز انفارکتوس را به میزان ۷۵ درصد کاهش می دهد (۱). پیش آماده سازی ایسکمیک در بسیاری از گونه های حیوانی که تا به امروز مطالعه شده اند مثل جوجه، سگ، موش، خوک، خرگوش، رت و گوسفند و همچنین انسان نشان داده شده است (۲). اما به دلیل مشکلات تکنیکی و

---

<sup>۱</sup>. Ischemic tolerance (IT)

<sup>۲</sup>. Preconditioning (PC)

<sup>۳</sup>. Ischemic preconditioning (IPC)

اخلاقی که در استفاده از پیش شرطی سازی ایسکمیک وجود دارد امکان استفاده از آن در بسیاری از موارد کلینیکی و انسانی برای محافظت از بافتهای حیاتی مانند قلب و کلیه و کبد و غیره وجود ندارد.

اما بعد از کشف اثرات محافظتی قوی پیش آماده سازی ایسکمیک در محافظت از بافتهای دیگري که اساس آنها و مکانیسمهای عملکردی شان بسیار شبیه به پیش آماده سازی ایسکمیک بود نیز معرفی و مقدمه انجام کارهای آزمایشگاهی و کلینیکی بسیاری گردید. از جمله اینها پس شرطی سازی (Postconditioning) و شرطی سازی ایسکمیک دور (Remote ischemic preconditioning) می باشد. در متد پس شرطی سازی ایسکمیک، دوره های ایسکمی و جریان مجدد کوتاهی در زمان جریان مجدد اعمال می گردد که این پروتکل نیز آسیب های ناشی از جریان مجدد را کاهش می دهد. اما در مدل شرطی سازی ایسکمیک دور، روش کار بدین صورت است که برقراری دوره های ایسکمی و جریان مجدد کوتاه غیر کشنده در یک بافت خاص (مثلا دستها یا پاها)، سبب محافظت از آسیب ناشی از ایسکمی و جریان مجدد طولانی در بافت دیگری می گردد (۳-۵). به عنوان مثال برقراری سه الی چهار دوره کوتاه ایسکمی (۵ دقیقه) و جریان مجدد (۵ دقیقه) در یک دست (با استفاده از بستن و باز نمودن کاف فشار سنج) سبب کاهش بسیاری از عوارض ناشی از ایسکمی و جریان مجدد در قلب مثلا به دنبال اعمال جراحی یا سایر مداخلات قلبی می گردد. به دلیل اینکه بافت هدف استفاده کننده از این اثرات مفید با بافتی که پروتکل پیش شرطی سازی در آن اعمال شده است متفاوت می باشد، این روش را پیش شرطی سازی ایسکمیک دور نامیده اند. مزیت استفاده از این روش در مقایسه با پیش آماده سازی ایسکمیک این است که استفاده از این روش در بسیاری از موارد کلینیکی و یا غیر کلینیکی اخلاقی بوده و اعمال آن آسان و بدون ضرر می باشد.

اما علاوه بر مطالعاتی که در ابتدا در بافتهای حیاتی مهم مثل مغز، قلب، کلیه و کبد انجام شد، در مراحل بعدی نشان داده شد که بافتهای دیگری از جمله عضلات اسکلتی نیز می توانند از اثرات پروتکتیو پیش شرطی سازی

ایسکمیک در برابر ایسکمی و جریان مجدد بهره مند گردند (۳). بنابراین با توجه به اثرات محافظتی این پدیده بر روی عضلات اسکلتی، توجهات به سمت استفاده از این روش در بهبود عملکرد عضلات اسکلتی و به دست آوردن رکوردهای بهتر ورزشی معطوف گردید. بنابراین با توجه به این موضوعات و اینکه ورزش سبب اسیدوز و هیپوکسی بافتی شده (۴) و به عنوان یک عامل تولید کننده استرس اکسیداتیو در نظر گرفته می شود (۵) و از این نظر تا حدودی شبیه به ایسکمی و جریان مجدد ناشی از قطع یا کاهش جریان خون بافتی می باشد، این سوال مطرح می گردد که آیا پیش شرطی سازی عضلات اسکلتی در زمان قبل ورزش می تواند سبب سازش و افزایش تحمل و عملکرد عضلانی در مواجهه با این نوع از ایسکمی/هیپوکسمی نسبی بافتی در زمان ورزش گردد؟ بنابراین مطالعه کنونی ما در باره اثر پیش شرطی سازی ایسکمیک دور بر بهبود عملکرد ورزشی و همچنین اثرات آن بر پارامترهای عملکردی ریه خواهد بود که موضوع جدیدی می باشد. با توجه به اینکه اعمال پیش شرطی سازی ایسکمیک دور در اندامها بسیار آسان، بی ضرر، غیر تهاجمی و کاربردی می باشد، استفاده از این روش در افزایش کارایی عضلانی و یا پارامترهای تهویه ای ریه که افزایش آنها نقش بسیاری در افزایش ظرفیت ورزشی یک فرد ایفا می نماید، بسیار سودمند خواهد بود.

نتایج مطالعه حاضر سبب افزایش سطح اطلاعات جامعه ورزش کشور درباره اثرات سودمند پیش آماده سازی ایسکمیک دور در بهبود عملکرد فیزیکی و تسریع در امر ریکاوری بدن ورزشکاران به دنبال فعالیت ورزشی می گردد. بنابراین نتایج حاصل از تحقیق کنونی می تواند در ورزش قهرمانی، تکنیک های بازتوانی و سایر برنامه های لازم برای افزایش تناسب فیزیکی مورد استفاده قرار گیرد. همچنین با توجه به اینکه ورزشکاران حرفه ای از روشهای مختلفی مانند داروهای نیروزا و مکمل های متفاوت برای افزایش توان فیزیکی استفاده می کنند استفاده از این روشهای جایگزین می تواند آمار استفاده از روشهای مختلف دوپینگ را کاهش دهد.

جنبه نو آوری و جدید بودن تحقیق در این است که استفاده از پیش شرطی سازی ایسکمیک در افزایش عملکرد عضلانی و بهبود بازده ورزشی در رشته های مختلف بحث جدیدی است که در حدود ۳ مقاله پژوهشی در این زمینه کار شده است و تنها یک مورد مربوط به پیش شرطی سازی ایسکمیک دور می باشد که درباره اثر این پدیده بر عملکرد شناگران و بهبود زمان در شنای ۱۰۰ متر بوده است. و مطالعه کنونی ما درباره اثر پیش شرطی سازی ایسکمیک دور بر عملکرد ورزشی افراد ورزشکار و غیرورزشکار بر روی پله کوئین و همچنین اثرات آن بر تستهای عملکردی ریه این افراد می باشد.

### اهداف اصلی طرح

- ۱- بررسی اثر پیش آماده سازی ایسکمیک دور در بهبود عملکرد ورزشی افراد غیر ورزشکار
- ۲- بررسی اثر پیش آماده سازی ایسکمیک دور در بهبود عملکرد ورزشی افراد ورزشکار
- ۳- بررسی اثر پیش آماده سازی ایسکمیک دور بر تستهای عملکردی ریه در افراد غیر ورزشکار
- ۴- بررسی اثر پیش آماده سازی ایسکمیک دور بر تستهای عملکردی ریه در افراد ورزشکار

### اهداف فرعی طرح

- ۱- بررسی اثر پیش آماده سازی ایسکمیک دور بر حداکثر اکسیژن مصرفی ( $VO_{2max}$ ) افراد ورزشکار و غیر

ورزشکار

۲- بررسی اثر پیش آماده سازی ایسکمیک دور بر میزان تولید لاکتات به دنبال فعالیت ورزشی در افراد ورزشکار و

غیر ورزشکار

۳- بررسی اثر پیش آماده سازی ایسکمیک دور بر پارامترهای عملکرد قلبی عروقی مانند ضربان قلب، فشار

دیاستولی و فشار سیستولی افراد ورزشکار و غیر ورزشکار

۴- بررسی اثر پیش آماده سازی ایسکمیک دور بر تستهای عملکردی ریه مانند FEV1، FVC و

FEV1/FVC در افراد ورزشکار و غیر ورزشکار

### فرضیات یا سوالات پژوهش با توجه به اهداف طرح

۱- پیش آماده سازی ایسکمیک دور سبب افزایش میزان حداکثر اکسیژن مصرفی ( $VO_{2max}$ ) در افراد ورزشکار

و غیر ورزشکار می گردد.

۲- پیش آماده سازی ایسکمیک دور مانع از افزایش شدید لاکتات به دنبال فعالیت ورزشی در افراد ورزشکار و غیر

ورزشکار می گردد.

۳- پیش آماده سازی ایسکمیک دور مانع از افزایش شدید ضربان قلب، فشار دیاستولی و فشار سیستولی افراد

ورزشکار و غیر ورزشکار می گردد.

۴- پیش آماده سازی ایسکمیک دور از طریق بهبود عملکرد عضلات تنفسی سبب افزایش FEV1، FVC و

FEV1/FVC در افراد ورزشکار و غیر ورزشکار می گردد.

## ۲-۲- مروری بر مطالعات انجام شده

همانطوری که در فصل قبل نیز بیان شد، پیش آماده سازی ایسکمیک پدیده ای است که سبب محافظت از بافتها در برابر آثار زیان آور یک دوره ایسکمی و جریان مجدد طولانی در بسیاری از بافتها می گردد. این پدیده برای اولین بار در سال ۱۹۸۶ بوسیله Murry و همکاران کشف شد (۱). Murry و همکاران گزارش کردند که دوره های کوتاه ایسکمی و جریان مجدد متناوب قبل از یک دوره ایسکمی طولانی ۴۰ دقیقه ای در قلب، سبب محافظت از قلب در برابر ایسکمی طولانی می شود و این اثر محافظتی را پیش شرطی سازی ایسکمیک نامگذاری کردند. این گروه مشاهده کردند که چهار دوره کوتاه پی در پی انسداد و جریان مجدد کرونر قبل از یک دوره ایسکمی به مدت چهل دقیقه، سبب انفارکتوس را به میزان ۷۵ درصد کاهش می دهد (۱). پیش آماده سازی ایسکمیک در بسیاری از گونه های حیوانی که تا به امروز مطالعه شده اند مثل جوجه، سگ، موش، خوک، خرگوش، رت و گوسفند و همچنین انسان نشان داده شده است (۲).

اثرات محافظتی پیش آماده سازی ایسکمیک در دو دوره زمانی دیده می شود. این دو مرحله تحت عنوان پیش آماده سازی اولیه (حاد) و ثانویه (تاخیری) نام گذاری می شوند. فاز اولیه سریعاً بعد از دوره های مختصر ایسکمی - جریان مجدد شروع می شود و برای حداکثر ۲-۳ ساعت طول می کشد و فاز تاخیری یا نهایی ۱۲-۲۴ ساعت بعد شروع می شود و برای ۳-۴ روز ادامه می یابد. بر این اساس پیش آماده سازی ایسکمیک به دو نوع تقسیم می شود: پیش آماده سازی اولیه<sup>۴</sup> یا کلاسیک و پیش آماده سازی تاخیری<sup>۵</sup> یا دریچه دوم محافظت<sup>۶</sup> (۲، ۶). مرحله حاد با تغییرات بعد از ترجمه ای پروتیین ها مرتبط است و ظرف چند دقیقه بعد از القاء محرک پیش آماده سازی مشاهده می شود و بعد دو تا سه ساعت از بین می رود. مرحله دوم یا تاخیری چند ساعت بعد از وقوع پیش زمینه سازی

---

<sup>۴</sup> . Early preconditioning

<sup>۵</sup> . Late preconditioning

<sup>۶</sup> . Second window of protection

پدید می آید، و برای ایجاد این مرحله نیاز به سنتز پروتیین جدید است و به مدت چند روز می تواند ادامه داشته باشد (۶-۷). اما علیرغم مطالعات بسیار زیادی که در زمینه اثرات مفید پیش آماده سازی بر آسیبهای ناشی از ایسکمی و جریان مجدد و کاهش عوارض ناشی از آن در دو فاز اولیه و تاخیری انجام شد و تا کنون نیز ادامه یافته است اما به دلیل اینکه اعمال این پروتکل نیازمند قطع جریان خون و برقراری مجدد آن می باشد، کاربرد کلینیکی این تکنیک در بسیاری از بافتهای حیاتی مثل مغز، قلب، کلیه و غیره با استقبال خوبی مواجهه نشد.

علاوه بر مطالعاتی که در ابتدا در بافتهای حیاتی مهم مثل مغز، قلب، کلیه و کبد انجام شد، در مراحل بعدی نشان داده شد که بافتهای دیگری از جمله عضلات اسکلتی نیز می توانند از اثرات پروتکتیو پیش شرطی سازی ایسکمیک در برابر ایسکمی و جریان مجدد بهره مند گردند و در عین حال سختی و عوارض ناشی از کاربرد این تکنیک در عضلات اسکلتی بسیار کمتر و کم خطرتر می باشد (۳، ۸-۹). همچنین نشان داده شد که پیش آماده سازی ایسکمیک در عضلات اسکلتی نیز مانند سایر بافتها دارای دو دوره یا بازه زمانی اولیه و تاخیری می باشد (۱۰). مطالعاتی که در ابتدا بر روی عضلات اسکلتی انجام می شد با هدف کاهش اثرات ایسکمی و جریان مجدد های طولانی در مرگ (انفارکتوس) سلول های عضلانی در طی جراحی های ترمیمی وسیع عروقی و عضلانی در افراد مصدوم بود (۱۰). اما بعد از مطالعات اولیه گرایش ها به سمت استفاده از پیش آماده سازی ایسکمیک در تقویت سیستم عضلانی برای افزایش کارایی ورزشکاران معطوف گردید. De Groot و همکاران در سال ۲۰۱۰ اثر پیش آماده سازی ایسکمیک اعمال شده بر ساق پا را بر روی حدکثر عملکرد ورزشی و حداکثر مصرف اکسیژن و سایر پارامترهای ۱۵ نفر دوچرخه سوار مرد و زن بررسی نمودند. نتایج حاصله نشان داد که ۳ سیکل ۵ دقیقه ای باز و بسته نمودن متناوب شریانهای ساق پا سبب افزایش ۳ درصدی بازده مصرف اکسیژن و افزایش ۱/۶ درصدی بازده کاری در طول یک تست رکاب زدن افزایشی (Incremental bicycle exercise test) می گردد (۳).



Jean و همکاران در سال ۲۰۱۱ در مطالعه ای که بر روی شناگران حرفه ای انجام دادند نشان دادند که ۴ سیکل ۵ دقیقه ای متناوب باز و بسته نمودن کاف فشار سنج بر روی دو بازوی ورزشکاران (پیش آماده سازی ایسکمیک دور) قبل از شروع مسابقه سبب بهبود ۰/۷ ثانیه ای در میانگین زمان شنای ۱۰۰ متر ورزشکاران گردید (۴). مطالعه ای که اخیراً درباره اثر ۳ سیکل ۵ دقیقه ای متناوب باز و بسته نمودن کاف فشار سنج بر روی ران و اعمال پیش شرطی سازی ایسکمیک در پاها قبل از رکاب زدن (Cycling performance) در افراد سالم غیر ورزشکار انجام گرفته است، نشان می دهد که پیش شرطی سازی ایسکمیک سبب بهبود عملکرد و سبب افزایش مصرف ماکسیمم اکسیژن (VO2 max) در طی ماکسیمم عملکرد رکاب زدن (maximal cycling performance) و افزایش بازده کاری (W max) می گردد (۱۱). بنابراین با نگاهی به مطالعات انجام شده می توان اثرات مثبت پیش آماده سازی ایسکمیک و یا پیش آماده سازی ایسکمیک دور بر بهبود عملکرد ورزشی افراد غیر ورزشکار یا ورزشکار حرفه ای را مشاهده نمود. با توجه به این مطالعات هدف از مطالعه کنونی بررسی اثر پیش آماده سازی ایسکمیک دور (RIPC) بر پارامترهای عملکرد ورزشی به دنبال تست پله کوئین و تستهای عملکردی در افراد غیر ورزشکار و ورزشکار می باشد.